

[Travoprost] 40mg/mL, krople do oczu, roztwór DK/H/2189/01/DC.

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego TravoprostPharmathen**

### **VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Badania szacują, że 3-6 milionów ludzi w Stanach Zjednoczonych tylko, włączając 4-10% populacji powyżej 40 roku życia, ma ciśnienie wewnątrzgałkowe wynoszące 21 Hg lub więcej, bez widocznych znaków uszkodzeń związanych z jaskrą mierzonych przy użyciu dostępnych testów.

**Nadciśnienie oczne** - możliwość pojawienia się nadciśnienia wewnątrzgałkowego jest 10-15 razy bardziej prawdopodobna niż pojawienie się pierwotnej formy jaskry z otwartym kątem przesączania, która jest częstą formą jaskry. To oznacza że na 100 ludzi w wieku powyżej 40 lat, 10 z nich będzie posiadać ciśnienie wyższe niż 21 mm Hg, ale tylko 1 osoba będzie miała jaskrę. W przybliżeniu u około 3 % ludzi z nadciśnieniem wewnątrzgałkowym może dojść do utraty wzroku.

Niektóre z badań wykazują, że u populacji rasy czarnej przeciętne ciśnienie wewnątrzgałkowe jest większe niż w populacji rasy białej. Dodatkowo, przeciętne ciśnienie wewnątrzgałkowe u kobiet ( szczególnie po menopauzie ) jest wyższe niż u mężczyzn. Badania także wykazały, że u mężczyzn z nadciśnieniem ocznym istnieje większe ryzyko do pojawienia się uszkodzeń związanych z jaskrą.

Jaskra jest drugą w kolejności przyczyną utraty wzroku (ślepoty) na świecie ( po zaćmie ) oraz główną przyczyną ślepoty w populacji Afro- Amerykańskiej. **Jaskra z otwartym kątem przesączania** jest najbardziej popularnym rodzajem jaskry w populacji pochodzenia azjatyckiego. Na całym świecie szacuje się, że w 2010 było 44.7 milionów ludzi z jaskrą z otwartym kątem, oraz że ta liczba powiększy się i w 2020 wyniesie 58.6 milionów. Szacuje się również, że w Stanach Zjednoczonych w 2010 roku było 2.8 milionów ludzi z jaskrą z otwartym kątem, oraz że w 2020 roku ta liczba wzrośnie do 3.4 milionów.

Barbados Eye Study ( Badania na Barbados dotyczące Oka ) dowiodły, że nadciśnienie wewnątrzgałkowe pojawia się częściej u kobiet. Dodatkowo ciśnienie wewnątrzgałkowe powoli wzrasta z wiekiem. Wiek powyżej 40 roku życia jest uznany za czynnik ryzyka związanego z rozwojem nadciśnienia ocznego i pierwotnej formy jaskry z otwartym kątem przesączania. Z przeprowadzonych badań wynika, że dla osób rasy czarnej wiek jest czynnikiem ryzyka wpływającym trzy razy silniej na wystąpienie jaskry niż u osób rasy białej.

### **VI.2.2. Podsumowanie korzyści leczenia**

Travoprost jest wysoce skutecznym i silnie działającym związkiem służącym w celu obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego, zarówno jako środek w monoterapii ale i w użyciu w połączeniu z innymi lekami. Dodatkowe właściwości dotyczące jego silnego działania są szczególnie korzystne w populacji Afro- Arykańskiej. Jest to związane z tym, że ta grupa pacjentów często ujawnia najbardziej zaawansowaną, agresywną formę choroby.

W porównaniu z latanoprostem i bimatoprostem większość randomizowanych kontrolowa badań wykazało, że travoprost jest równie silnie działającym lekiem u pacjentów z nadciśnieniem ocznym i z pierwotną formą jaskry z otwartym kątem przesączania.

Ostatnie badania sugerują, że travoprost ma mocne działanie obniżające ciśnienie

wewnątrzgałkowe widoczną niewielką dobową fluktuacją, która może trwać dłużej niż standardowe 24 - godzinne odstępy dawkowania. Inne pilotażowe badanie wykazało, że działanie travoprost może trwać aż do 84 godzin po podaniu ostatniej dawki.

Pomimo wytworzenia się nieznacznych niekorzystnych działań, takich jak przekrwienie spojówek, hiperpigmentacja tęczówki i powieki, zmiany dotyczące rzęs, oraz inne rzadkie przypadki zapalenia tęczówki i obrzęk płamki, które są powszechne w terapii prostaglandynami (latanoprost, travoprost, tafluprost, bimatoprost, lub isopropyl unoprostone), skuteczność i bezpieczeństwo travoprost została dobrze udowodniona.

### VI.2.3. Nieznane korzyści związane z leczeniem

W charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) *[Travoprost] 40ęg/mL, krople do oczu, roztwór* jest zaznaczone, że skuteczność produktu u pacjentów poniżej 18 roku życia nie została ustalona i użycie tego produktu przez tych pacjentów nie jest zalecane do czasu uzyskania dostępnych dodatkowych danych.

Dodatkowo, dane dotyczące współdziałania travoprost z innymi produktami medycznymi nie są dostępne

### VI.2.4

### Podsumowanie zagadnień bezpieczeństwa

#### Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Co jest wiadome	Zapobieganie
Nieostre, gorsze lub odbiegające od normy widzenie  ( <i>Obrzęk płamki</i> )	<p>Plamka ( plamka żółta ) jest to bardzo mały obszar w centrum siatkówki - cienka warstwa światłoczułej tkanki, która wyściela tylną część oka. Promienie świetlne zostają skupione do siatkówki, gdzie są przekazane do mózgu oraz zinterpretowane jako widziane obrazy. To właśnie plamka jest odpowiedzialna za precyzyjne, dokładne widzenie które umożliwia nam czytanie, szycie oraz rozpoznawanie twarzy. Obrzęk płamki rozwija się, gdy z naczyń krwionośnych w siatkówce przesącza się ciecz. Plamka nie funkcjonuje poprawnie, gdy jest obrzęknięta. Utrata widzenia może być umiarkowana lub drastyczna, ale w wielu</p>	Tak, poprzez przerwanie leczenia oraz konsultację z lekarzem okulistą

	przypadkach obwodowe (boczne) widzenie pozostaje.	
Zmiana koloru tęczówki (zabarwiona część oka) ( <i>Hyperpigmentacja</i> )	Travoprost może stopniowo zmienić kolor oka poprzez zwiększenie ilości ciałek melaninowych (ziarna pigmentowe) w melanocytach. Zmiana koloru oka została głównie zauważona u pacjentów z mieszaną barwą tęczówki oka np. niebiesko-brązowe, szaro - brązowe, żółto - brązowe i zielono - brązowe; mimo tego, zostało to również zauważone u pacjentów o brązowym kolorze oczu.	Te zmiany są całkowicie kosmetyczne w ich naturze, i nie mają żadnego wpływu na zdrowie w żadnej formie. Mimo wszystko, zalecane jest skonsultowanie się z lekarzem okulistą
Zwiększenie długości, grubości, koloru i/ lub ilości rzęs co może spowodować dodatkowy wzrost włosów na powiekach ( <i>Hypertrichoza - nadmierne owłosienie</i> )	Hypertrichoza ( nadmierne owłosienie) lub zwiększenie długości rzęs, ich pigmentacji, lub ich grubości jest dość częstym efektem ubocznym użycia prostaglandyn. Te skutki uboczne nie wywierają szczególnie ujemnego skutku na pacjencie.	Te zmiany są całkowicie kosmetyczne w ich naturze, i nie mają żadnego wpływu na zdrowie w żadnej formie. Mimo wszystko, zalecane jest skonsultowanie się z lekarzem okulistą
Ból, wrażliwość na światło, nieostre widzenie, oraz zaczerwienienie ( <i>Zapalenie tęczówki i jagodówki oka</i> )	Zapalenie błony naczyniowej oraz zapalenie tęczówki są niekorzystnymi skutkami używania travoprost (prostaglandyna F2 powoduje analogiczny skutek) i są najbardziej powszechne z latanoprost. Zapalenie tęczówki jest poważną przypadłością i pozostawiona nieleczona może doprowadzić do jaskry lub ślepoty.	Zapalenie błony naczyniowej spowodowane stosowaniem leków jest prawie zawsze odwracalne w przeciągu tygodni po zaprzestaniu stosowania leku oraz zastowaniu miejscowego leczenia zapalenia przy pomocy kortykosteroidów. Zalecane jest natychmiastowe skonsultowanie się z lekarzem okulistą
Podwyższenie lub obniżenie ciśnienia krwi, nieregularny, zmniejszony lub przyspieszony rytm serca (bradykardia) ( <i>Kardiologiczne lub naczyniowe zaburzenia</i> )	Zaburzenia kardiologiczne i naczyniowe to niekorzystny rezultat związany z wchłanianiem ustrojowym leku. Te ujemne skutki mogą się pojawić rzadko (mogą dotyczyć 1 na 100 osób).	Tak, poprzez skonsultowanie się z lekarzem

	Skutki te powinny zostać rozpatrzone u starszych pacjentów oraz u pacjentów z chorobami kardiologicznymi, układu oddechowego oraz neurologicznego	
Zaburzenia oddychania (zadyszka) lub świszczący oddech lub nasilenie objawów astmy ( <i>Zaburzenia oddechowe</i> )	Zaburzenia oddechowe to niekorzystny rezultat związany z wchłanianiem ustrojowym leku, które pojawia się dość rzadko. Mimo wszystko, miejscowo aplikowany Travoprost powinien być unikany u pacjentów z poważną odmianą astmy związanej z korową zależnością	Tak, poprzez zakończenie leczenia i niezwłoczne skonsultowanie się z lekarzem

## Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Co jest wiadome
Uszkodzenie rogówki i nadwrażliwość związana z długim okresem stosowania konserwowanych kropli do oczu	Długi okres używania konserwowanych kropli do oczu może spowodować zapalenie / nadwrażliwość aż do nieodwracalnych cytotoksycznych skutków dotyczących wszystkich struktur oka. Chlorek benzalkoniowy (Benzalkonium chloride), który jest powszechnie używanym środkiem konserwującym w okulistycznych produktach leczniczych, został zgłoszony jako poodujący keratopatię punktową i / lub toksyczną wrzodziejącą keratopatię. W związku z tym, że Travoprost zawiera chlorek benzalkoniowy, zaleca się ściśle monitorowanie pacjentów podczas częstego lub długotrwałego stosowania.
Czerniak zlokalizowany w gałce ocznej i skórze czerniaki ( melanoma )	Czerniak oka, jest najczęstszym podstawowym nowotworem oka u dorosłych, z liczbą około 2,000 przypadków zdiagnozowanych każdego roku w Stanach Zjednoczonych. Podobnie jak inne melanomy ( czerniaki ), zaczyna się w melanocytach - komórkach produkujących pigment - melanicę, która nadaje kolor skórze, włosom, oraz oczom, jak również formuje znamiona. Oczny czerniak stanowi około 5-12% przypadków wszystkich rodzajów czerniaka. Niektóre z badań sugerują, że czynnikiem ryzyka do wystąpienia ocznego czerniaka jest jasny typ skóry.
Użycie podczas ciąży i laktacji	<p>Badania na małpach dotyczące oczonej toksyczności, przy ustalonej dawce Travoprost 0.45 mikrogramów, dwa razy dziennie, pokazały że powoduje on poszerzenie szpary powiekowej. Badania na małpach dotyczące miejscowego oczonego stosowania Travoprost w dawce do 0.012% w prawym oku, dwa razy dziennie przez okres jednego roku nie wykazało ustrojowej toksyczności.</p> <p>Badania przeprowadzone na szczurach, myszach i królikach dotyczące wpływu toksyczności na płodność przeprowadzono poprzez drogą ustrojową. Badania wykazały związek z aktywnością agonistów receptorów FP w macicy z wczesnym obumarciem embriomu, utratą poimplantacyjną zarodka, oraz embriotoksycznością. U szczurów będących w ciąży, rezultatem ustrojowego podawania Travoprost w dawkach większych niż 200 razy klinicznej dawki podczas okresu organogenezy, było zwiększenie się częstotliwości zniekształceń.</p> <p>Zostały pomierzone niskie poziomy radioaktywności w płynie płodowym oraz w tkankach płodu u szczurów w ciąży którym podawano <sup>3</sup>HTravoprost. Badania nad reprodukcją oraz rozwojem wykazały silny wpływ na utratę płodu z wysokim poziomem zaobserwowanym u szczurów i myszy (180 pg/ml i 30 pg/ml plazma, odpowiednio) przy</p>

	<p>zastosowaniu 1.2 do 6 razy klinicznej dawki (do 25 pg/ml).</p> <p>Travoprost nie może być stosowany przez kobiety w wieku płodnym/ potencjalnym wieku płodnym chyba że zostały podjęte odpowiednie kroki do stosowania środków antykoncepcyjnych. Dodatkowo, Travoprost nie powinien być stosowany w czasie ciąży ani podczas karmienia piersią, tylko w przypadku koniecznym. W przypadku kontaktu produktu ze skórą należy niezwłocznie go zmyć.</p>
--	---

### **Brakujące informacje**

<b>Ryzyko</b>	<b>Co jest wiadome</b>
Potencjalne interakcje	Badania nad interakcją z innymi medycznymi produktami lub inne formy interakcji nie zostały przeprowadzone.

### **VI.2.5.Podsumowanie działań minimalizacji ryzyka**

Wszystkie leki posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL, które dokładnie informuje lekarzy, farmaceutów oraz innych fachowych pracowników opieki zdrowotnej o sposobie stosowania leku, ryzyko oraz zalecenia aby je zminimalizować. Skrócona wersja jest dostępna w języku niezawodowym w formie zestawu ulotek (PL). Działania w tych dokumentach są uznane jako rutynowe działania minimalizujące ryzyko.

Ten lek nie posiada żadnych dodatkowych działań minimalizujących ryzyko.

### **VI 2.6. Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

Nie dotyczy

### **VI.2.7.Podsumowanie zmian w planie zarządzania ryzykiem w miarę upływu czasu.**

Nie dotyczy

Ostatnie uaktualnienie tego podsumowania 03-2014